

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1891

THÈSE

N° 89

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 14 janvier 1891, à 1 heure

Par HENRI STEF

Né à Markolsheim (Alsace), le 7 février 1863.

MERCURE ET GROSSESSE

Président : M. FOURNIER, professeur.

*Juges : MM. { TERRILLON, professeur.
A. ROBIN, NETTER, agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTE DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1891

128

THE

THE

MERCURY

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1891

THÈSE

N° — 89

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 14 janvier 1891, à 1 heure

Par HENRI STEF

Né à Markolsheim (Alsace), le 7 février 1873.

MERCURE ET GROSSESSE



Président : M. FOURNIER, professeur.

*Juges : MM. { TERRILLON, professeur.
A. ROBIN, NETTER, agrégés*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTE DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1891

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. BROUARDEL.
Professeurs		MM.
Anatomie.		FARABEUF
Physiologie		Ch. RICHET.
Physique médicale		GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD.
Pathologie médicale	{	DIEULAFOY
		DEBOVE
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.		TILLAUX.
Pharmacologie.		REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale.		HAYEM.
Hygiène.		PROUST.
Médecine légale		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale		STRAUS.
		G. SÉE.
Clinique médicale.	{	POTAIN.
		JACCOUD.
		PETER.
		GRANCHER.
Maladie des enfants		
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		BALL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux		CHARCOT.
		VERNEUIL.
Clinique chirurgicale	{	LE FORT.
		DUPLAY.
		LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON.
Clinique ophthalmologique		PANAS.
Cliniques d'accouchements	{	TARNIER.
		PINARD

Professeurs honoraires.

MM. RICHET, SAPPEY, HARDY et PAJOT.

Agrégés en exercice

MM. BALLET	MM. FAUCONNIER	MM. NELATON	MM. RIBEMONT-
BAR	GILBERT	NETTER	DESSAIGNES
BLANCHARD	GLEY	POIRIER, chef	RICARD
BRISAUD	HANOT	des travaux	ROBIN (Albert)
BRUN	HUTINEL	anatomiques	SCHWARTZ
CAMPENON	JALAGUIER	POUCHET	SEGOND
CHANTEMESSE	KIRMISSON	QUENU	TUFFIER
CHAUFFARD	LETULLE	QUINQUAUD	VILLEJEAN
DEJERINE	MARIE	RETERER	WEISS
	MAYGRIER	REYNIER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FOURNIER

Officier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de médecine
Médecin de l'hôpital Saint-Louis

Hommage de profonde reconnaissance.

MERCURE ET GROSSESSE

INTRODUCTION

Dans ce travail nous avons examiné s'il y avait lieu de considérer le mercure comme un abortif, si les conséquences fâcheuses de l'hydrargyrisme toxique pouvaient être comparées aux conséquences heureuses de l'hydrargyrisme thérapeutique au cours de la grossesse syphilitique.

Puis nous avons expliqué les méthodes et détaillé les résultats des analyses chimiques opérées, soit sur des fœtus et des placentas de femmes syphilitiques traitées, soit sur des produits de lapines fécondées, et ensuite soumises à des injections intra-musculaires de peptonate de mercure.

Ces analyses ont été faites à l'hôpital Saint-Louis, dans le laboratoire de notre éminent maître, M. le professeur Fournier. Nous lui sommes bien vivement reconnaissant de nous avoir permis de poursuivre nos recherches dans son laboratoire, et d'avoir bien voulu accepter la présidence de notre thèse.

M. le professeur Baillon voudra bien agréer l'expression de notre profonde gratitude pour les marques de

sympathie qu'il nous a données en toutes circonstances durant le cours de nos études.

Ce travail est offert à nos maîtres dans les hôpitaux, à M. le professeur Hayem, à MM. Hallopeau, Budin, Schwartz, professeurs agrégés, à MM. Théophile Anger et Jules Voisin.

M. Cathelineau, chef du laboratoire de chimie de l'hôpital Saint-Louis, a bien voulu nous donner son aide et ses conseils dans des recherches que nous avons faites ensemble. Je le prie d'agréer ici nos remerciements pour l'obligeance avec laquelle il n'a cessé de se mettre à notre disposition durant ces derniers mois.

MERCURE ET GROSSESSE

S'il est depuis longtemps manifestement établi que le traitement mercuriel convient à la syphilis dans toutes ses manifestations, il a fallu beaucoup plus de temps pour décider si le mercure pourrait être donné avec avantage à une femme syphilitique enceinte, sans danger, soit pour elle-même, soit pour son enfant.

A une époque qui est encore tout près de nous, cette question était le sujet de nombreuses controverses. En 1860, Faye, professeur à la Faculté de médecine de l'Université de Norwège, adressait à ce propos un appel à ses collègues du monde entier ; il leur posait cette question : Y a-t-il lieu de traiter la grossesse syphilitique par le mercure ? (1)

Pendant longtemps, en effet, on a pensé que le mercure était un abortif. Cette opinion était admise par de nombreux médecins, et de plus elle avait cours parmi le public. Pour les anciens observateurs les troubles de la gestation, si fréquents dans la syphilis, devaient être attribués au traitement lui-même. On pensait que le mercure était un toxique, dont les effets sur la grossesse pouvaient être comparés à ceux des autres empoisonnements chroniques. Quant aux malades, ils se rappelaient, ils savaient par la tradition les effets désastreux du traitement mercuriel, tel qu'on l'instituait jadis, au temps où le mal

1. *Union médicale*, t. VIII, p. 6, 1860.

vénérien commençait à se répandre en Europe. Chacun, médecin ou malade, héritait des préjugés du passé. D'ailleurs, à l'heure actuelle, cette prévention est encore enracinée dans l'esprit d'un certain public. Un grand nombre de malades redoutent pour ainsi dire autant le mercure que la vérole. Cette appréhension se fait sentir surtout au moment d'une grossesse : on craint que le traitement ne cause l'avortement.

En effet, nous retrouvons dans les livres d'autrefois la preuve écrite de cette proscription du mercure dans la grossesse. Au siècle dernier, citons Doublet en 1781, puis N. de Blégny. On croyait alors que le mercure était non seulement un abortif, mais qu'il portait atteinte à la vie du fœtus, qu'il le tuait dans l'utérus, et que, s'il naissait, il diminuait sa viabilité.

Colson, au commencement de ce siècle est un de ceux qui affirment cette opinion le plus nettement ; il dit en parlant de l'utérus : « Le libre exercice de ses fonctions est d'une telle importance pour la santé que les médecins de tous les âges se sont généralement accordés à proscrire l'usage des agents thérapeutiques énergiques pendant la menstruation et la gestation. » Et plus loin : « Dans les cas de grossesse, l'usage des préparations mercurielles est extrêmement pernicieux pour la mère et le fœtus (1). » On ne saurait être plus affirmatif. Il est permis de conclure qu'à cette époque l'opinion générale était bien celle que nous trouvons ainsi exprimée par cet auteur. Il est en-

1. Colson, *Arch. gén. méd.*, 1828, t. XVIII.

core intéressant, pour mieux juger la question qui nous occupe, de citer de nouveau Colson : « Il est assez ordinaire de voir des avortements à l'hôpital des vénériens de Paris ; et ces événements fâcheux y sont attribués à l'action délétère du *virus vénérien*. Je laisse à la sagacité du lecteur le soin d'examiner cette question, à savoir si c'est le mercure ou le virus vénérien qui a occasionné les accidents rapportés dans nos observations. Pour moi, je ne puis guère m'empêcher de déclarer ici la ferme conviction où je suis, que le mercure est le seul agent palpable qui ait pu déterminer l'avortement dans les cas où j'ai été à même de l'observer. »

« Qui pourrait nier que le mercure puisse tuer le fœtus dans le sein de la mère, lorsqu'on a vu l'homme et d'autres animaux arrivés à la perfection de leur accroissement, éprouver les accidents les plus graves et même la mort, pour être restés pendant quelque temps dans un air chargé de vapeurs mercurielles, formées à l'air libre et sous la température ordinaire de l'atmosphère. »

« Après l'ingestion du mercure, des vomissements violents se sont déclarés, ils ont été suivis de coliques, enfin de l'avortement dans deux cas (1). »

Cette prévention contre le mercure était donc bien manifeste. Elle se retrouve encore plus tard : En 1840, M. Huguier, dans ses conclusions à l'Académie de médecine, émit l'assertion suivante : « L'avortement chez les femmes vérolées est plutôt la conséquence de l'usage des mercuriaux que de la maladie elle-même (2). »

1. Colson, *loc. cit.*

2. *Comptes-rendus de l'Académie des sciences*, 1840. Huguier.

Plus tard Sigmund professa aussi la même opinion. Enfin de nos jours des médecins soutiennent la même doctrine et nous mettent en garde contre l'action nocive du mercure. « L'œuf humain subit ses atteintes d'une manière remarquée, et beaucoup d'avortements qui sont imputés à la syphilis doivent vraisemblablement être rapportés aux mercuriaux employés pour la combattre (1). »

A côté de ceux qui ne voyaient dans le mercure qu'un abortif, nous trouvons certains auteurs, certains praticiens, non moins considérés que ceux que nous avons cités précédemment, dont l'opinion est toute différente. Ils avaient cru remarquer que le mercure exerce une heureuse influence sur la grossesse des femmes syphilitiques, et qu'il y avait lieu de soigner ces malades, sans trop prendre égard à leur état. Mais la lutte était dure à soutenir, et les préjugés profondément enracinés.

A diverses reprises, Nicolas Massa, Garnier, Petit-Radel, Bell, Bertin, Mauriceau, protestèrent contre l'exclusion thérapeutique du mercure dans la grossesse. Ainsi, nous voyons Mauriceau affirmer qu'on peut le donner : « Les femmes grosses, affectées de la maladie vénérienne, *peuvent bien* être traitées pendant les cinq ou six premiers mois de la grossesse ; mais il faut différer d'en traiter les autres, jusqu'à ce qu'elles soient accouchées » (2).

Comme on le voit, Mauriceau s'oppose encore au trai-

1. *Dict. encyc. des sciences méd.*, Article de Fonssagrives, 1878.

2. Mauriceau, 165^e aphorisme, tome I, p. 544.

tement de la grossesse syphilitique, à partir du sixième mois. Il nous autorise, il est vrai, à donner le mercure avant cette période, mais il nous y autorise timidement. On perçoit encore une partie des appréhensions de ses contemporains. Néanmoins, sans recommander le traitement d'une façon absolue, il le permet. C'est déjà une transition.

Peu à peu cette réaction en faveur du mercure s'accroît. Lagneaux, Gibert, Baumès, etc., se rangèrent à la même opinion.

« Le temps de la grossesse, nous dit Ricord, loin de s'opposer à ce que des soins énergiques soient donnés, exige encore plus d'attention et de sage promptitude. J'ai vu bien plus d'avortements chez les femmes syphilitiques non traitées que chez celles qui, prises en temps, étaient soumises à une médication méthodique (1). »

C'est donc à Ricord que revient l'honneur d'avoir le premier tranché la question, en affirmant d'une manière absolue : le mercure non seulement convient à la grossesse syphilitique, mais il améliore l'état de la mère et diminue les cas de syphilis héréditaire. Il n'est pas besoin d'insister sur les avantages illimités de cette méthode thérapeutique.

Telle est l'histoire rapide du traitement de la grossesse syphilitique. Quelle est l'origine de ces divergences de doctrines ? Pourquoi ces deux opinions si tranchées ?

1. Ricord, *Traité pratique des maladies vénériennes*, Paris, 1838.

Oui, le mercure est un abortif, mais dans certains cas seulement. On ne peut, en effet, passer sous silence les avortements ou les accouchements prématurés, nombreux, semble-t-il, chez les ouvriers qui manient le mercure et ses composés. Il paraît encore résulter de l'observation, que les enfants de ces femmes sont débiles, enclins à toutes les maladies de leur âge, et qu'ils meurent bien souvent peu de temps après leur naissance. L'influence de la mère n'est pas la seule qui soit à redouter, celle du père l'est également ; à plus forte raison doit-on s'attendre à des accidents, quand le père et la mère sont en proie à l'hydrargyrisme. Parmi les ouvriers qui manient le mercure, on peut citer les chapeliers (secrétage) (1), les doreurs, les étameurs de glaces, les ouvriers qui fabriquent des instruments de précision (thermomètres, pompes à mercure, etc.), enfin et surtout les mineurs d'Almaden et d'Ildria.

Mais à ce compte-là, le plomb aussi est un abortif, ainsi que l'arsenic, le phosphore, le sulfure de carbone, l'iodure de potassium, l'alcool, les composés oxy-carbonés. Le mercure est un abortif, mais au même titre que toutes ces substances *dans les intoxications*.

Citons Lizé (du Mans) qui a observé l'action du mercure sur de nombreux ouvriers chapeliers (2) : « Relativement à l'influence du mercure sur le produit de la conception, je crois pouvoir renouveler ici l'argumentation que faisait M. Paul au sujet du plomb, en pareille circonstance.

1. Hallopeau. Th. d'Agrégation, Paris, 1878.

2. Lizé et Constantin Paul. *Arch. gén. méd.*, 1863, p. 229, et Lizé, *Un. méd.*, 1862, I, p. 106.

De même que chez la femme infectée de syphilis, la mort du fœtus peut être envisagée comme un phénomène héréditaire ; de même chez la femme enceinte atteinte d'intoxication mercurielle, la mort du fœtus pourra, si elle est fréquente, être envisagée comme un phénomène héréditaire de l'intoxication. En outre, l'enfant d'un père ou d'une mère syphilitique qui s'est soustrait à cette première cause de mort, pourra offrir plus tard les symptômes de la vérole. Si donc l'enfant d'une femme atteinte de cachexie mercurielle, venait au monde vivant, et qu'il fût pris, dans les premières années de sa vie, de certaines maladies, il ne serait pas irrationnel de regarder ces maladies comme des accidents héréditaires de l'intoxication hydrargyrique. »

Les faits observés par M. Lizé sont divisés en trois catégories :

- 1° Père seul soumis à l'influence du mercure ;
- 2° Père et mère soumis à l'influence du mercure ;
- 3° Mère seule soumise à l'influence du mercure.

Voici ces faits :

Première catégorie. — 10 grossesses, 2 accouchements prématurés ; 2 morts-nés ; 3 morts de 4 mois à deux ans.

Deuxième catégorie. — 14 grossesses, 5 accouchements prématurés ; 5 morts-nés ; 6 morts avant cinq ans.

Troisième catégorie. — 7 grossesses, 3 avortements ; 1 mort-né ; 1 mort avant 3 ans 1/2.

Du reste, il est bien facile d'admettre l'effet nuisible des émanations mercurielles sur la marche de la grossesse, d'après les effets généraux qu'elles exercent sur l'organisme.

« Ce ne sont pas seulement, dit Hermann (1), les ouvriers employés à l'extraction du mercure, qui souffrent de cette industrie; la population entière d'Idria en subit l'influence, l'air étant souvent saturé de particules métalliques exhalées par les hauts fourneaux; la mortalité moyenne y est annuellement de 120 sur 4500 habitants. Cette mortalité considérable d'Idria ne saurait d'ailleurs s'expliquer par aucune autre cause que les émanations mercurielles. Il est digne de remarque, en outre, qu'on voit souvent chez les vaches dont les pâturages sont situés dans le voisinage des hauts fourneaux, la salivation, la cachexie et surtout l'avortement; dans l'espèce humaine, les accouchements prématurés et l'avortement sont très fréquents.

Nous trouvons encore dans la thèse d'agrégation de M. le professeur agrégé Hallopeau, l'exposé suivant : « Lusana a fait des expériences sur les poules, pour savoir si le mercure exerçait réellement une influence stérilisante; il constata que l'intoxication amenait au bout de 8 à 10 jours la cessation de la ponte. Mais peut-on conclure en pareille matière des oiseaux à l'espèce humaine ? »

Quant à l'influence du mercure sur les fonctions de l'appareil utérin, sur la menstruation, on peut dire que celle-ci reste à peu près normale : « Le plus habituellement diminuées, les règles peuvent au contraire être augmentées (2). »

1. Hermann. *Gaz. hebd.*, 1859. *Etudes sur les maladies d'Idria.*

2. Hallopeau, *loc. cit.*

Enfin il est un troisième ordre de faits dans lesquels on peut reprocher au mercure d'être cause d'avortements. C'est dans l'administration exagérée du médicament, durant la grossesse syphilitique.

Les anciens observateurs en avaient été particulièrement frappés. Une femme enceinte, qui présente déjà toute espèce de troubles physiologiques du côté du tube digestif, du système nerveux, qui de plus est syphilitique, sujette à l'avortement, est infiniment plus susceptible au traitement mercuriel. Des troubles digestifs, du ptyalisme, des accidents nerveux, de la gingivite, l'anémie, peuvent s'ajouter à ceux qu'elle éprouve déjà de par le fait même de la grossesse, sans parler de l'intolérance absolue du médicament. Ce sont là les écueils du traitement. Le danger de celui-ci « ne nous semble reposer que dans les accidents directs qu'il peut produire sur la mère, vomissements, diarrhée (1). »

D'ailleurs les accidents occasionnés par le mercure sont « tout à fait exceptionnels : il n'y a pas de comparaison à établir entre le nombre des accidents que produit le mercurialisme thérapeutique et le nombre de ceux qui doivent être imputés au chloroforme et à l'opium (2). »

Nous avons pensé ne pas devoir aborder la question thérapeutique de la grossesse syphilitique que nous avons entendu expliquer d'une façon si magistrale, aux leçons de notre éminent maître, M. le professeur Fournier, leçons publiées récemment sous ce titre : *Syphilis et mariage* (3).

1. Vidal, Th. d'Agrég., 1860.

2. Hallopeau, *loc. cit.*

3. *Syphilis et Mariage*, 1890.

C'est également dans ce livre que M. le professeur Fournier nous fait voir les merveilleux résultats obtenus par la cure mercurielle, soit au profit de la mère, en tant que malade, en tant que gestante, soit au profit de l'enfant et de sa viabilité future. Ces résultats, nous nous sommes demandé à quoi on devait les attribuer. Serait-ce au traitement de la mère dont l'état est amélioré? La réponse est affirmative.

Mais ne peut-on aller plus loin dans les considérations thérapeutiques, n'est-il pas légitime de supposer que donner du mercure à la femme enceinte, c'est en même temps soigner le fœtus, c'est pour ainsi dire donner du mercure à l'enfant lui-même?

Et cependant rien ne prouve que ce mercure passe directement à travers le placenta. Le fœtus est-il imprégné de mercure dans la vie utérine? Voilà la question à laquelle nous essaierons de répondre maintenant.

On supposait bien depuis longtemps que des matières médicamenteuses pouvaient être absorbées par le fœtus dans le sein maternel, surtout à l'époque où l'on croyait qu'il y avait anastomose entre les vaisseaux maternels et fœtaux. Ainsi établie, cette opinion aurait pu avoir cours; mais on sait que cette anastomose n'existe pas, « et les globules sanguins ne traversent pas les parois des villosités choriales. Les échanges entre le sang maternel et celui du fœtus s'opèrent donc uniquement par endosmose et exosmose. Les principes nutritifs contenus dans le sang de la mère sont absorbés par les radicules vasculaires du placenta fœtal, et leur assimilation assure la nutrition et le

développement du produit de la conception ; mais il faut que ces principes soient tenus en dissolution » (1) ? Or, c'est bien le cas chez la femme soumise au traitement spécifique.

Ce n'est que de nos jours qu'on essaya, à l'aide de méthodes chimiques perfectionnées, de retrouver dans le fœtus et ses annexes les substances chimiques que l'on avait fait prendre à la mère, durant la grossesse, et surtout durant la dernière période de celle-ci.

En 1878, puis en 1880 (2), M. Porak, accoucheur des hôpitaux, retrouva par l'analyse, dans les liquides fœtaux, les matières suivantes :

Iodure de potassium,	Chlorate de potasse,
Acide salicylique,	Santonine,
Salicylate de soude,	Nitrate de potasse,
Prussiate jaune de potasse,	Chloroforme,
Bromure de potassium,	Essence de térébenthine.
Sulfate de quinine,	

L'analyse du deuxième mémoire de cet auteur a été publiée dans la Revue de M. Hayem (3), à laquelle nous empruntons les lignes suivantes : « Le passage de la substance fétide des asperges, de l'acide chrosophanique, de la rhubarbe, du fer contenu dans l'iodure de fer, du

1. Tarnier et Chantreuil. *Traité de l'art des accouchements*, p. 429.

2. Porak. *Absorption des médicaments par le placenta*. Journ. de thérap., t. V, p. 444, 1878.

Porak, Brochure in-8, 1880.

3. Porak, in *Revue d'Hayem*, t. XVII, p. 474, 1881.

mercure, n'a pu être constatée. Mais il ne faut pas accorder à ce résultat négatif une importance exagérée.

En effet, ces derniers médicaments ont été administrés à doses faibles, les procédés employés n'ont pas toujours été d'une extrême sensibilité. On doit donc conclure que tout médicament, prescrit à dose assez forte à une parturiente, a été retrouvé dans l'urine du nouveau-né. Rien ne démontre que le placenta soit imperméable à certaines substances ».

Il y avait donc une lacune à combler à propos du mercure.

Les sels de mercure ont des réactions essentielles très nettes, à condition toutefois d'opérer sur des solutions exemptes de matières organiques, mais toutes les fois qu'on veut rechercher le mercure dans les liquides pathologiques ou de l'organisme, on est arrêté par la présence des matières organiques qui masquent les réactions ou les empêchent. Pour preuve, je dirai ; Il n'y a pas si longtemps qu'on n'avait pu déceler dans le lait le passage du mercure, chez une femme syphilitique traitée (Personne, Binz, Lewald, Klink).

Aussi les auteurs qui se sont occupés de chimie biologique, se sont-ils ingéniés à rechercher des procédés rapides pour démontrer l'existence du mercure dans ces conditions.

Les méthodes sont nombreuses. Un grand nombre sont tombées dans l'oubli, soit à cause de leur infidélité, soit à cause de la complexité des manipulations qu'elles exigeaient.

Les plus rapides, en même temps les plus sûres qui soient restées, sont celles de Schneider, de Ludwig et de Witz (1).

Schneider (2) procède de la façon suivante :

1° Amalgame de cuivre ou de zinc en suspension dans le liquide à essayer.

2° Production d'un courant d'électrolyse réducteur.

3° Séparation du mercure de son amalgame par la chaleur.

4° Transformation du mercure métallique en iodure.

Voici le manuel opératoire :

On opère sur une quantité d'urine de 10 litres environ, que l'on traite par un mélange d'acide chlorhydrique et de chlorate de potasse. L'urine est concentrée au bain-marie jusqu'à $\frac{1}{7}$ ou $\frac{1}{8}$ de son volume « puis soumise à l'action d'une pile de smée de six éléments, dont le pôle positif est une lame de platine large de 4 centimètres et le pôle négatif un fil d'or d'un millimètre de diamètre avec une extrémité élargie et ovalaire mesurant 2 millimètres de large » (3).

On a soin d'opérer dans un vase très large de façon à ce que le mercure se dépose sur une plus petite surface de l'électrode, et on laisse le liquide sous l'influence du courant pendant 18 ou 24 heures environ. L'amalgame se fait sur le fil d'or ; celui-ci est introduit

1. Balzer et Klumpke. *Rev. de méd.*, t. VIII, 1888, p. 303.

2. Schneider. *Ueber das chemische und electrolyt. Verhalten des Quecksilbers, etc. Sitzungsber, d. k. t. Acad. de Wissenschaften*. V. 1860. T. XII, p. 239.

3. Balzer et Klumpke, *loc. cit.*

dans un tube étiré jusqu'à finesse capillaire à un de ses bouts, puis fermé par fusion à l'autre. On porte ce tube au rouge, en le chauffant lentement d'abord ; au bout de quelques minutes, un anneau de mercure métallique va se déposer dans la partie froide du tube. Après refroidissement complet, on transforme le mercure en iodure par l'addition de quelques fragments d'iode et exposition à la chaleur.

Ce procédé permet de découvrir la présence de 0,001 milligramme de mercure dans 500 centimètres cubes de liquide.

Un autre procédé dû à Ludwig (1) consiste à chauffer jusqu'à 60° ou 80° l'urine acidulée avec de l'acide chlorhydrique (2 centimètres cubes par litre d'urine), liqueur à laquelle on a ajouté 10 grammes de poudre de zinc ou de poudre cuivre. La poudre métallique est précipitée au fond du vase et le mercure s'est fixé sur les particules très fixes du métal introduit.

Le précipité est lavé à l'eau chaude, sur un filtre, avec précaution, puis on chauffe dans un tube que l'on a préparé d'après les indications suivantes : On introduira d'abord un tampon d'amiant vers l'extrémité soudée à la lampe, puis un petit tourillon de cuivre de 5 centimètres de longueur, enfin la poudre métallique. L'opération sera terminée comme dans la méthode précédente, c'est-à-dire en chauffant ; puis avec l'aide d'un cristal d'iode, il se formera des anneaux divers de proto-iodure et de biiodure de mercure.

1. Ludwig. *Eine neue methode zum Nachweiss des Q. in thierischen Substanzen* (med. Jahrb. Vienne, 1877 et 1880).

Fürbringer (1) apporta un perfectionnement suivant à la méthode de Ludwig. Pour 500 cc. d'urine acidulée et chauffée (comme ci-dessus), on ajoute 25 centigrammes de lamette ou planure de laiton (Messingwolle), en agitant le tout durant un quart d'heure environ. On lave le métal amalgamé à l'eau bouillante, à l'alcool absolu, enfin à l'éther, pour dissoudre les matières organiques; on agite à l'air pour évaporer l'éther, puis on dessèche la matière au moyen de papier à filtre, et on roule la masse métallique en forme de cylindre, pour l'introduire dans un tube dont une des extrémités a été étirée, et l'autre est soudée à la lampe, après la mise en place de ce laiton. Il suffit alors de chauffer la partie médiane pour obtenir le mercure métallique. On aura avec l'iode les anneaux d'iodure de mercure comme dans le procédé de Ludwig.

Une nouvelle modification au procédé Ludwig fut introduite par Schridde (2). Ce dernier se sert, au lieu d'un tube ordinaire, d'un tube terminé en boule à son extrémité, soudé à la lampe, long de 12 centimètres et large de 1 centimètre, on chauffe, on retire le laiton, puis on introduit un très petit cristal d'iode. Ce procédé, au dire de l'auteur, est plus sensible et permet de déceler 0,2 milligrammes de sublimé par litre.

Tous ces procédés donnent des résultats très sensibles, mais ils exigent un temps fort long et surtout nécessitent une masse considérable de liquide à analyser.

1. Fürbringer. *Q. Nachweiss im Harn.* (Berlin Klin. Wochenschrift 1878.)

2. Schridde. *Ueber die Fürbringer'sche Methode* (Berlin, Klin, Wochens, 1881).

Nous devons à M. le Dr Balzer et à Mlle Klumpke la vulgarisation d'un procédé plus rapide et plus simple. Nous ne saurions mieux faire que de reproduire ici les passages qui ont rapport à cette méthode, exposée en entier dans un travail très complet (1).

Procédé de Witz. — Il comprend trois temps :

- 1° La destruction des matières organiques;
- 2° La filtration du liquide dans un appareil spécial;
- 3° La transformation du mercure en biiodure.

Destruction des matières organiques. — 500 centigrammes d'urine acidulée par l'addition de 10 c. c. d'acide chlorhydrique pur sous chauffés dans un ballon jusqu'à l'ébullition avec 15 à 20 c. c. d'une solution saturée de permanganate de potasse (2) cristallisé et pur. Aussitôt que l'ébullition est atteinte, le mélange commence à se décolorer. La décoloration est rarement complète d'emblée ; aussi est-on souvent obligé d'ajouter une nouvelle quantité de permanganate (10 c. c. environ), après avoir laissé un peu se refroidir le mélange, et de le porter de nouveau à l'ébullition. On répète cette opération plusieurs fois de suite en ajoutant des quantités de plus en plus faibles de permanganate, jusqu'à *décoloration complète* de la masse qui doit finalement ressembler à de l'eau distillée.

Si le permanganate est en excès (ce dont on se rend compte lorsque le liquide ne s'éclaircit pas, ou lorsqu'il contient des flocons résistant à une ébullition de 30 mi-

1. Balzer et Klumpke, *loc. cit.*

2. Permanganate ou chlorate de potasse.

notes), on laisse le liquide se refroidir un peu, puis on ajoute quelques centimètres cubes d'acide chlorhydrique et on porte à l'ébullition.

2° *Filtration du liquide sur un appareil spécial.* —

L'urine complètement décolorée, est versée dans un entonnoir, à la douille duquel on a préalablement attaché à l'aide d'un segment de tube en caoutchouc, un tube de verre de 10 centimètres de long sur un centimètre et demi de diamètre, renfermant une spirale conique en fil de cuivre rouge, de 25 tours de spire de 1 centimètre de hauteur. L'extrémité libre du tube est étirée et se termine par un orifice de 1 millimètre de diamètre, orifice suffisant d'une part pour le passage du liquide, d'autre part pour retenir la spirale. Grâce à ce petit système qui constitue avec l'emploi du permanganate de potasse la partie originale du procédé de Witz, chaque goutte d'urine versée dans l'entonnoir entre en contact intime avec la spirale de cuivre et le mercure contenu dans l'urine s'amalgame sur la spirale. Dans les cas exceptionnels, la spirale prend après la première filtration un aspect argenté caractéristique. Généralement il faut filtrer deux et trois fois avant d'observer les modifications importantes de la spirale.

3° *Transformation du mercure en biiodure.* — La spirale amalgamée est retirée du tube mobile, séchée avec une compresse en toile et introduite dans un petit tube fermé à l'une de ses extrémités, présentant 4 centimètres de longueur et 2,5 millimètres de diamètre. On aplatit la spirale à l'aide d'une petite baguette en bois. A un centimètre de distance de la spirale, et du côté ouvert du

tube, on introduit un petit cristal d'iode. On chauffe légèrement le bout du tube renfermant la spirale sur la flamme d'une lampe à alcool. Il se forme aussitôt entre le cristal d'iode et la spirale, des anneaux rouges et jaunes d'iodure de mercure.

Suivant la quantité d'iode introduite dans le tube, les anneaux sont bruns, rouges ou jaunes. Si l'on chauffe avec beaucoup de précaution les anneaux bruns, l'iode qu'ils renferment se volatilise et il reste des anneaux rouges de biiodure de mercure. Les anneaux rouges, ainsi que les jaunes, se volatilisent lorsqu'on chauffe plus fortement. Mais ils se déposent immédiatement sur les parties les plus froides et ils prennent alors une couleur rouge, qui toutefois, suivant les circonstances, peut passer au jaune. Les anneaux jaunes sont formés par une combinaison de protoiodure et de biiodure de mercure; ils prennent naissance si l'iode a été ajouté en quantité insuffisante pour former du biiodure de mercure; si alors on introduit dans le tube un autre petit cristal d'iode et si l'on chauffe, les anneaux jaunes se transforment facilement en anneaux rouges. Ces derniers doivent seuls être considérés comme caractéristiques (1). »

C'est à l'aide du procédé de Witz que nous avons entrepris quelques recherches (2) sur des fœtus ou des placentas

1. La seule critique qu'on puisse faire à ce procédé, c'est de pouvoir amener une confusion entre l'arsenic et le mercure. On sait, en effet, que dans le cas où on aurait affaire à de l'arsenic, il pourrait se produire dans ces conditions un anneau d'iodure d'arsenic rougeâtre, d'où erreur.

2. Ces recherches ont été opérées au Laboratoire de M. le pro-

de femmes syphilitiques et soumises à des traitements mercuriels d'intensité variée. Nous en donnons les détails dans les expériences suivantes :

RECHERCHES PERSONNELLES.

Première expérience. — H... G..., 20 ans, salle Henri IV, service de M. le professeur Fournier, entrée le 13 septembre 1890.

La malade n'a pas eu ses règles depuis le mois de juin 1890.

Boutons indurés à l'anus, prurit.

Roséole deux mois après, alopecie.

Syphilides des ailes du nez, du cuir chevelu, à la vulve, à la fourchette, à l'anus.

Le 26 septembre 1890. — Expulsion spontanée d'un fœtus et de ses annexes.

Le fœtus semble âgé de cinq mois, bien conservé, non macéré.

Le poids est de 445 grammes.

Traitement. — Friction journalière à l'onguent mercuriel (4 gr.).

Analyse. — Après destruction des matières organiques, la présence du mercure a été très nettement constatée au moyen du procédé de Witz (anneau très net de biiodure de mercure) (1).

fesseur Fournier à l'hôpital Saint-Louis. Les manipulations chimiques ont été faites en collaboration avec M. Cathelineau, chef du laboratoire, elles ont été publiées déjà en son nom et au mien dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* (décembre 1890).

1. Nous n'avons pas besoin de dire que l'emploi de la liqueur

Deuxième expérience. — R... R..., 29 ans.

Accouchement normal, à terme, le 6 novembre 1890, l'enfant est mort légèrement macéré.

Vers le quatrième mois de la grossesse, légères démangeaisons aux grandes lèvres où apparaît un bouton; roséole vers le commencement du sixième mois; alopecie relative, céphalée nocturne; syphilides buccales, vulvaires, anales, laryngite.

Traitement. — 1° Pilules de protoiodure de mercure de 0,05 gr., une par jour du 3 août au 24 septembre 1890.

2° Liqueur de Van Swieten, une cuillerée à bouche par jour, du 25 septembre au 10 octobre.

3° Frictions quotidiennes jusqu'à l'accouchement, du 10 octobre au 6 novembre.

Analyse. — On recueille les viscères du fœtus (foie, rate, cœur, poumons, cerveau) d'un poids total de 310 grammes.

La destruction des matières organiques est opérée et la méthode de Witz donne un anneau très net de biiodure de mercure.

Troisième expérience. — M. F..., 20 ans.

Accouchement normal, à terme, le 6 novembre 1890. L'enfant est bien portant. Début de la syphilis en 1888. Vers le sixième mois de la grossesse, syphilides anales, vulvaires, buccales.

Traitement. — 1° En 1888, pendant deux mois une pilule de protoiodure de mercure par jour (0 gr. 05).

2° En 1890, du 1^{er} août au 14 septembre, 2 pilules par jour (0 gr. 5 de protoiodure).

de Van Swieten ou de tout autre préparation mercurielle antiseptique avait été soigneusement évité, avant et pendant l'accouchement.

3° En 1890 également, du 15 septembre au 1^{er} octobre, 500 grammes de sirop de Gibert.

Analyse. — Nous n'avons pu recueillir que le placenta et le cordon; le poids total est de 485 grammes.

La recherche du mercure a été encore positive.

Quatrième expérience. — L. H..., n° 29, salle Henri IV, service de M. le professeur Fournier. Au cinquième mois de la grossesse, chancre induré du mamelon gauche, roséole.

Au septième mois, le 18 novembre 1890, accouchement prématuré d'un enfant vivant du poids de 1870 grammes.

Traitement. — *Pendant 10 jours seulement*, du 8 au 18 novembre, jour de son accouchement, tous les jours une friction mercurielle.

Analyse. — Nous avons recueilli le placenta et le cordon pesant ensemble 462 grammes. La méthode de Witz a donné un résultat positif.

Cinquième expérience. — Nos recherches ont enfin porté sur une *lapine fécondée depuis 14 jours*. Des injections de peptonate de mercure renfermant 0 gr. 001 de bichlorure de mercure, furent pratiquées tous les deux jours dans la cuisse (région musculaire postérieure, alternativement à gauche et à droite) pendant toute la seconde période de la gestation. On fit ainsi six injections, ce qui porte 0 gr. 006 la quantité totale de bichlorure injecté. L'animal ne présenta pendant près de deux semaines que durèrent ces expériences, aucun phénomène d'intoxication; l'appétit, l'état général ne présentèrent rien de particulier. La température rectale prise à différentes reprises fut toujours normale (39°).

La lapine mit bas au bout du terme normal de la gestation (30 jours). Nous avons recueilli six petits bien conformés, qui furent presque immédiatement plongés et conservés dans l'alcool. Ils pesaient en tout 270 grammes.

Les six petits furent divisés d'une façon aussi complète que possible. On procéda ensuite à la destruction de la matière organique.

Analyse. — La méthode de Witz donna un anneau caractéristique.

La quantité de mercure ainsi fixée par le fœtus est même assez considérable, ainsi que le montre le premier mémoire de Cathelineau (1), dans lequel il a fait la recherche qualitative du mercure, puis ensuite la recherche quantitative.

Nous donnons les résultats empruntés à ce mémoire et précédés de quelques mots sur l'histoire clinique de la mère :

OBSERVATION. — Histoire clinique de la mère.

M. G..., entre dans le service de la clinique de M. le professeur Fournier, le 10 novembre 1888, pour un chancre syphilitique génital ; elle est enceinte de sept mois environ. Le 13 novembre 1888, la malade est prise de douleurs et transportée dans le service d'accouchement, mais ce n'est que le 20 qu'elle accouche d'une fille bien portante, pesant 2 kilog. 500. L'enfant présentait des rougeurs aux fesses et des plaques de voile du palais considérées comme spécifiques ; elle mourut à deux mois.

La mère, sortie de l'hôpital le 19 janvier 1889, a présenté des accidents traités régulièrement dans le service.

Le 12 avril 1890, elle entrait de nouveau dans le ser-

1. Cathelineau. *Ann. de dermat. et de syph.*, t. I, n. 7, p. 545, 1890.

vice, salle Henri IV, enceinte de huit mois et présentant encore quelques syphilis buccales. Elle est mise de suite au traitement des frictions (4 gr. d'onguent napolitain) et à l'iodure de potassium, à la dose de 4 grammes par jour.

Le 9 mai, elle est prise de douleurs et conduite dans le service d'accouchement. On entendait alors les bruits du cœur chez le fœtus ; mais le 10 au soir elle expulsait un enfant mort. L'accouchement s'était passé d'une façon régulière.

Sixième expérience. — L'analyse fut faite, en voici les résultats quantitatifs :

Cœur.	33 gr.	0,0035 de mercure.
Reins.	95 gr.	0,0101 »
Foie	150 gr.	0,0182 »
Cerveau	295 gr.	0,0094 »
Poumons	62 gr.	0,0021 »
Rate.	8 gr.	0,0012 »
Méconium	15 gr.	0,0007 »

En faisant la somme des poids de mercure trouvé et celle des matières fournies à l'analyse, on voit que 100 grammes de matières renferment 0 gr. 0068 de mercure.

Si maintenant on rapporte à 10 pour chaque partie examinée, la quantité de mercure, on trouve, par ordre de décroissance, que le mercure est ainsi réparti dans le cas qui nous occupe :

Foie.	0,00121 pour 10 g. de matière.
Rate.	0,00120 »
Cœur	0,00106 »
Reins	0,00106 »

Méconium . .	0,00046	»
Poumons. . .	0,00034	»
Cerveau . . .	0,00031	»

Septième expérience. — Liquide amniotique. — 60 cc. de liquide amniotique provenant d'une femme syphilitique traitée, ont pu être recueillis par M. Lamotte, interne du service d'accouchement à Saint-Louis.

La matière organique a été détruite par le permanganate de potasse et l'acide chlorhydrique. La présence du mercure dans le liquide amniotique est très nettement caractérisée par la formation d'un anneau rouge de biiodure de mercure (méthode de Witz).

L'analyse quantitative n'a pu être faite, vu la petite quantité de liquide recueillie. »

En toxicologie on demande à l'expert de donner une réponse négative ou affirmative, sur la présence du mercure dans les viscères de l'individu dont l'analyse lui a été confiée.

En clinique il est intéressant de savoir dans quelle proportion le mercure se trouve immobilisé dans l'économie, puisque certains auteurs ont retrouvé le mercure plusieurs années après qu'on eût cessé tout traitement.

On doit à M. Brasse un procédé de dosage assez rapide, qui est le suivant (1) :

On opère par la voie galvanique, au moyen d'une toile de laiton. Cette toile, décapée, lavée, séchée, est introduite dans un creuset de porcelaine, puis recouverte de minium. Une lame d'or de forme concave forme couver-

1. Brasse. *Dosage du mercure dans les urines. Société de Biologie*, 14 mai 1887.

cle. On chauffe, tandis qu'on refroidit le couvercle avec de l'eau incessamment renouvelée ; pendant ce temps, le mercure se volatilise, se condense sur la lame d'or, dont on avait fait préalablement la tare. On la lave de nouveau, on la sèche à la température ordinaire, et enfin on la pèse.

Nous nous sommes servi d'un procédé qui a été publié tout récemment (1), et qui n'est autre que l'application de la méthode électrolytique (procédé Riche) (2) au dosage de mercure. Ce procédé est plus rapide, en ce sens que la séparation du mercure se fait d'elle-même, sans avoir besoin d'exercer une surveillance continuelle, et de plus, il est possible d'opérer plusieurs dosages à la fois, en se servant d'un nombre indéterminé d'appareils électrolytiques. C'est d'ailleurs un procédé industriel, plus rapide et plus sûr, d'une grande exactitude et d'une rigueur parfaite.

Voici ce procédé :

« L'appareil où se passe l'action décomposante sur la solution saline se compose d'un vase à précipité, en verre de Bohême, d'une contenance de 300 cc. environ. Ce vase contient comme électrode négative une lame de platine qui a été dorée. Cette lame est taillée en tronc de cône, ouvert aux deux extrémités ; elle porte deux ou trois ouvertures longitudinales de petites dimensions.

Le pôle positif se compose d'un réseau cylindrique, de

1. H. Cathelineau. *Ann. de dermat. et de syph.*, tome I, n° 7, p. 545 1890.

2. Riche. *Ann. de chim. et de phys.*, 5^e s., t. XIII, p. 508.

toile de platine, disposé à l'extérieur du pôle négatif et d'une spirale de platine intérieure au pôle négatif, reliée au treillage par un fil de même métal soudé à sa partie inférieure.

Ces deux électrodes sont munies de fils de platine qu'on relie aux fils de cuivre de la pile.

L'électrode positive appuie sur le fond du vase. Les piles dont on peut faire usage sont la pile de Bunsen et la pile Leclanché ; on peut remplacer la pile de Bunsen par la pile Marié-Davy, dont l'emploi est plus pratique. L'opération s'exécute en quelques heures, sans qu'on ait besoin de s'en occuper. »

« Le meilleur procédé pour la destruction des matières organiques, consiste à traiter l'urine par l'acide chlorhydrique et le chlorate de potasse. On chauffe au bain-marie, jusqu'à clarification et décoloration complète. On prolonge l'évaporation jusqu'à réduction à un tiers du volume primitif.

Dans la liqueur ainsi obtenue, on chasse l'excès de chlore en faisant passer dans le liquide encore chaud un courant de gaz carbonique, jusqu'à disparition de l'odeur du chlore ; on filtre à chaud, on lave à l'eau bouillante.

Le mercure se trouve à l'état de chlorure double de mercure et de potassium qui n'est pas entraîné par la vapeur d'eau, pendant l'évaporation des liqueurs.

Ce procédé est applicable également, quand on veut rechercher le mercure dans les liquides pathologiques de la cavité abdominale ou dans les viscères.

Dans ce dernier cas, les organes sont divisés mécaniquement en parties aussi ténues que possible, délayés

avec un poids d'acide chlorhydrique concentré égal au poids de la matière organique supposée sèche.

Les liquides sont évaporés avec précaution au bain-marie (au besoin on peut opérer dans un appareil distillatoire); on opère comme ci-dessus, en ayant soin toujours, à la fin, de chasser les vapeurs du chlore.

Dans tous les cas, les liqueurs une fois obtenues, sont soumises dans l'appareil qui vient d'être décrit, à un courant électrique.

Le mercure, sous l'influence d'un élément Leclanché, se dépose au pôle négatif. Au bout de six heures environ, temps qui m'a paru toujours suffisant, lorsque j'ai procédé à des dosages comparatifs en partant de quantités connues de mercure, la totalité du mercure s'est déposée.

L'électrode négative lavée à l'eau, puis à l'alcool, enfin à l'éther, est séchée et pesée.

La tare du cône de la platine a été faite préalablement, en se servant de balances suffisamment sensibles, l'augmentation de poids indique la quantité de mercure qui se trouvait dans les liquides soumis à l'analyse.

Pour se débarrasser du mercure, il suffit de tremper le cône doré dans de l'eau aiguisée d'acide azotique, puis de porter au rouge sombre; le mercure se volatilise. »

CONCLUSIONS

1° Dans l'hydrargyrisme toxique le mercure peut devenir une cause d'avortement (caractère commun à beaucoup d'autres substances minérales, tels que plomb, arsenic, phosphore, etc.).

2° Dans l'hydrargyrisme thérapeutique, c'est-à-dire dans le traitement de la grossesse syphilitique, le mercure ne peut avoir qu'une heureuse influence sur la marche de la grossesse; il diminue les chances d'avortement et améliore l'état du fœtus.

3° Le mercure passe de l'organisme maternel dans l'organisme fœtal (fœtus et annexe), à travers le placenta.

Vu par le Président de la thèse,
ALF. FOURNIER

Vu par le doyen,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD

BIBLIOGRAPHIE

Nous avons consulté pour ce travail les bibliographies des thèses de M. Hallopeau (1878) et de M. Vidal (1860), des articles syphilis, avortement, grossesse, mercure, dans les dictionnaires de Dechambre et de Jaccoud. Nous avons pris aussi des renseignements dans les revues de Hayem, Hirsch, Virchow, dans les Index américains.

Voici maintenant la liste des auteurs où nous avons plus particulièrement trouvé de renseignements :

Alt. Deutsche méd. Woch. n° 42, p. 732, 1886. — **Arnoz.** Jour. med. Bordeaux 22 septembre 1889. — **Azum.** Comparer les effets du mercure sur l'homme sain à ceux que produit la syphilis. Paris, 1844. — **Balzer et Klumpke.** Revue de Médecine; De l'élimination du mercure par les urines pendant et après le traitement mercuriel. Paris, 1888, t. III. p. 303-327. — **Bar.** Thèse doctorat. Paris, 1881. — **Bellair.** Thèse, Montpellier, 1838. Quel traitement doit-on employer contre l'action syphilitique durant la grossesse ? — **Bergeret et Magençon.** Moyen clinique de reconnaître le mercure dans les excréments, etc. Lyon, méd., 1873, et Jour. de Robin mars, avril, mai, juin, 1873. — **Bertin.** Traité des maladies vénériennes chez les enfants nouveau-nés, les femmes enceintes et les nourrices. Paris, 1810. — **Blaise.** Sur l'hérédité syphilitique. Th. agrég. Paris, 1883. — **Brasse.** Altérations produites par le mercure dans les organes qui servent à son élimination. Soc. biol. 1887, 8^e s. IV. 774-778. — **Brasse.** Dosage du mercure dans les urines. Soc. de biol., 14 mai 1877, 85. IV. p. 297-299. — **Bruckmann.**

Ueber, die Wiederherstellung des Quecks. in menschlichen Körper. N. arch. f. med. erfahr. Berlin 1810. — **Brugnatelli**. La rif. médica, 12 et 13 juin 1889. — **Byasson**. Recherches sur l'élimin. des sels mercuriels ingérés par l'homme. Journal anat. et physiol. Paris, 1872, p. 397 et p. 500.

Cathelineau. Ann. de Dermatologie et de syphiligraphie n° 7, 1890, 25 juillet. — **Cathelineau**. Passage du mercure de la mère au fœtus. Mémoire, 1890. — **Cazeaux**. Bulletin société thérapeutique et Comptes-rendus, Ac. méd., 1851, XLI, p. 90. — **Coffin**. Thèse de Paris 1851. — **Colson**. Recherches sur l'action du mercure. Arch. gén. de médecin. 1 série, t. XII, p. 168, 1826. — **Colson**. De l'influence du traitement mercuriel sur les fonctions de l'utérus. Arch. générales méd. 1 s., t. XVII, 1828. — **Colson**. Rev. méd. franç. et étrangère. Paris 1828. — **Cornil**. Leçons sur la syphilis, 1879. — **Cullerier**. Du traitement de la syphilis des nouveaux nés. Bull. de therap. p., 433, 1852. — **Cullerier**. De l'hérédité de la syphilis. Mém. de la soc. de chir., 1854. — **Danet**. Sur le traitement mercuriel de la grossesse. Mon. sciences, méd. et pharm., 1860, p. 815. — **Depaul**. Clin. obst. 1872, 1876. — **Devilliers**. Du traitement antisymph. chez les femmes enceintes. Abeille méd. 1851, p. 306. — **Devilliers**. Mém. lu à l'Acad. de médecine, séance du 29 octobre 1851. — **Diday**. Le péril vénérien dans les familles, 1851. — **Diday**. Syphilis des enfants nouveaux-nés et des enfants à la mamelle 1854. — **Doublet**. Mémoire sur les symptômes et le traitement de la maladie vénérienne dans les enfants nouveau-nés. Paris, 1781. — **Dragendoff**. Manuel de toxicologie, trad. Ritter, Paris, 1875. — **Dussal**. De l'influence du mercure sur la vie du fœtus. Gaz. hop. 1857, p. 474 et 485. — **Duchamp**. Th. Agrég. 1880.

Fallot. Du traitement syph. pendant la grossesse. Th. Pa-

ris, 1842, n° 33. — **Faye**. Un. méd., t. VII, p. 6, 1860. — **Faye**. Effets produits par le mercure sur les enfants. Mon. Sc. méd. et pharm. 1866, p. 16. — **Figueroa**. Estudio clin. de las enfermedades que padecen las obreros de las minas de Almaden. Madrid, 1888. — **Flandrin**. Traité des poisons, t. II, 1853, Paris. — **Fournier** (Alf.). Syphilis héréditaire tardive. Paris 1883. — **Fournier**. Leçons sur la syphilis. Paris, 1873. — **Fournier**. Syphilis et mariage. Paris, 1890. — **Furbringer**. Rech. du mercure dans l'urine au moyen de la planure de laiton. Berlin. Klin. Wochens, n° 23, p. 332, 10 juin 1878. — **Galliard**. Comptes-rend. soc. biol., 1885, p. 395-399. — **Galliard**. Arch. gén. méd. Paris, 1885, p. 527-553. — **Gladstone**. Ann. de chim. et de ph., t. LXI. — **Guntz**. Démonstration chimique de l'élimination du mercure dans l'intoxication mercurielle. Wien. med. Presse, 1877, n° 45-48. — **Hallopeau**. Th. Agrég., Paris, 1878. — **Hambürger** (W). De l'élimination du mercure. Prog. med. Wochens., 1877, II, 4 et 5. — **Hambürger**. Wien. med. Wehnschr. 1876, p. 313-316. — **Hambürger**. Prag. méd. Wochenschr. 1877, p. 89. — **Hayem**. De l'absorption du mercure et de ses effets physiologiques. Gaz. hôp. Paris, 1880, 1129-1137. — **Herrmann**. Gaz. hebd., 1859, p. 286.

Jacewicz. Etudes sur l'hérédité de la syphilis. Paris, thèse, 1856. — **Kronfeld**. Wien. med. Wochenschrift, n° 35, 36, 1889. — **Letulle**. Essai sur l'hydrargyrisme professionnel des coupeurs de poils. Revue d'hygiène et de police sanit., XI, p. 40. Janv. 1889. — **Leydié**. Th. pour l'agrég. de pharm., 1889. — **Lizé**. Influence de l'intoxic. lente sur le fœtus. Un. méd., 1862, I, p. 106. — **Lorinzer**. Recherche du mercure dans l'urine. Wien. med. Wochens, VIII, 1858, n° 19-21. — **Ludwig**. Recherche du mercure dans l'urine, Jahrb., 1877, p. 143. — **Ludwig**. Strickers med. Jahrb., heft. 4, p. 493,

1880. — **Ludwig**, Strickers med. Jahrb., p. 63, 1882. — **Ludwig**, Strickers med. Jahrb., p. 313, 1882. — **Ludwig**, Soc. méd. Vienne, 18 octobre 1889. — **Mahon**. Recherches sur la maladie syphilitique chez les femmes enceintes et les nouveau-nés. Paris, 1804. — **Mandon**. Histoire de la syphilis des nouveau-nés et des enfants nouveaux-nés à la mamelle. Th. Paris, 1853. — **Mandron**. La mère peut-elle transmettre au fœtus la diathèse syphilitique acquise pendant la grossesse. Journ. de Brux., janv. et fév. 1856, et Gaz. hebdom., p. 357, 1856. — **Martinez y Sanchez**. Essais sur la syphilis héréd., Th. Paris, 1855. — **Mayençon et Bergeret**. Moyen clinique de reconnaître le mercure dans les urines et de l'élimination et de l'action physiologique du mercure, Journ. de l'An. et physiol., Paris, 1873, 81-98. — **Mayer**. Recherches du mercure. Wien. med. Jahrb., 1877, p. 29. — **Mayer**. Bull. de la Soc. Chim. Paris, t. XXXII, p. 368, 1879.

Mazade. Frictions mercurielles dans la syphilis et la grossesse. Bull. therap., 1852, t. XLII, p. 206. — **Mercier**. Th. puerpéralité et syphilis, 1886. — **Merget**. Fumigations mercurielles. Lyon méd., 1873, t. XIII, p. 384. — **Merget**. Mercure et mercuriaux. Journ. de méd. de Bordeaux, nos 45 et 46, 1882. — **Merget**. Ann. de phys. et de chim., t. XXV. — **Merget**. Action toxique, physiol. et therap. des vapeurs mercurielles; recherche du mercure dans les liquides et tissus de l'organisme, th. de Bordeaux, décembre 1888. — **Mialhe**. Composés mercuriels. Bull. Acad. méd., 1842-43, t. VIII, p. 37. — **Michailowski et Souchow**. Soc. méd. de Moscou, 7 janvier 1886. — **Mireur**. Th. 1866, Paris. — **Mracek**. Auscheid. von Quecksilber. Wien méd. Presse, 1881, p. 823, 859, 913. — **Nega**. Berlin. Klin. Wochenschr., n° 19, p. 298, 12 mai 1884. — **Neha**. Verglückende Untersuchen ueber die Résorption u. Wirkung verschiedener z. cutanen Quecksilber

preparaten. Strasbourg, 1884. — **Oberländer**. Essai sur l'élim. du mercure par l'urine après le traitement mercuriel. Vierteljahres fur dermat. u. syph., p. 487, 1880. — **Oltremare**. Loi de Colles et vaccin syph., Lyon méd., septembre 1881, p. 132. — **Otis**. On the mode of elimination of mercury. Physic et surg. Ann. Arbor, mich., 1887, IX, 97, 99. — **Paschkis**. Ueber den nachweis des Q. in thierischen subst. Ztschr. f. physiol. chem. Strassb., 1882, 495, 503.

Paul Constantin. Intoxic. mercurielle. Son influence sur le produit de la conception. Arch. gén. méd., 1863, p. 229, t. I. — **Pignaud**. Des inj. hypod. dans la syphilis des femmes enceintes. Un. méd., 1868, t. 1, p. 696. — **Porak**. Absorption des médicaments par le placenta. Journ. de therap., t. V, p. 444, 1878. — **Porak**. Broch. in-8, 1880. — **Porak**. Revue d'Hayem, 1881, XVII, p. 474. — **Parrot**. Avort. et acc. prém. dans syph. héréd. Progr. méd., 1877, p. 881. — **Quantin**. Danger des inj. de sublimé. N. arch. obst. et gynéc. Paris, 1888, III, 387. — **Recherche** (sur la) du mercure dans les analyses chimico-légales. An. d'Hyg. Paris, 1846, XXXV, p. 206-208. — **Rémond**. Notes sur l'élim. du mercure. Ann. de dermat. et de syph., 1888, 2^e s., IX, p. 158-161. — **Riche**. Mémoire sur le dosage du manganèse, du plomb, etc. Ann. chim. et phys., 5^e s., t. XIII, p. 508. — **Sacreste**. Th. Paris, 1885. — **Scivoletto**. Del miglior meth. per constatare la presenza dei sali mercuriali, etc. Movimento Napoli, 1869, p. 129, I. — **Schmidt**. Dissert. Dorpat, 1879. — **Schmidt**. Centralb. f. d. medic. Wissensch., n° 50, 1881. — **Schneider**. Recherche du mercure. Sitzungsber. der k. Wiener Akad. der Wissenschaften, XL, p. 239. — **Schneider**. Répertoire de chimie pure, 1860. — **Schneider**. Méd. Jahrb. Vienne, 1861, I, 124-138. — **Schneider**. Rech. de mercure dans l'économie, gaz. hebd., p. 769, 1860. — **Schneider**.

Rech. du mercure dans l'économie, gaz. hebd., p. 50, 1863. — **Schuster**. Viertelj. f. derm. n. syph., p. 51, 1882. — **Schridde**. — Ueber die Furbringer'sche méth. Q. Berlin, Klin. Wochens, 1884, p. 485. — **Souchow**. Elimination du mercure après les inj. sous-cut., th. de Saint-Pétersbourg, 1884.

Tarnier et Chantreuil. Traité de l'Art des accouchements. Paris, 1888. — **Tarnier et Budin**. Traité de l'Art des accouchements. Paris, 1888. — **Thyry**. De l'absorpt. et de l'élimin. du mercure dans l'organisme humain. Presse méd. belge, Brux., 1887, XXXIX, 12. — **Timbol-Lagrange**. De la recherche du mercure dans les urines. Toulouse, 1879. — **Trousseau**. Leçons sur la syphilis congénitale. Un. méd., 1857. — **Trousseau et Lasèque**. De la syph. constit. des enfants du premier âge. Arch. gén. de méd. 4^e s., t. XV, 1847. — **Trudeau**. Guérison nouveaux-nés par le mercure. Gaz. hebd., 1859. — **Vassal**. Mémoire sur la transmission du virus vénérien de la mère à l'enfant. Paris, 1807. — **Vidal**. De la syphilis congénitale. Th. agrég., 1860. — **Von Mehring**. Ueber die Wirkungen des Q. auf den thierischen organismus. Arch. f. exper. pathol. u. pharm. Leipzig, 1880. — **Von Patruban**. Recherche du mercure dans l'org. humain. Oesterr. Ztschr. f. prat. Heilk. Wien, 1859, 210-213. — **Wilbouchewitch**. De l'influence des préparations mercurielles sur la richesse du sang en globules rouges et en globules blancs. Arch. de phys. norm. et path. Paris, 1874. — **Würtz**. Dict. de chimie pure et appliquée. — **Zinowiew**. Bull. de therap., 1887, p. 372-375.

